

Module de DCEM

« Modèles Animaux et Mécanismes Physiopathologiques »

Année 2008-2009

Epreuve écrite

SESSION 1

Jeudi 9 Avril 2009 - 14 h à 16 h

**Amphithéâtre A1
Faculté de Médecine Laennec**

- Traitez **QUATRE** questions, parmi les **HUIT** qui vous sont proposées,
- sur des **FEUILLES SEPARÉES** en précisant le N°) de la question et,
 - chacune, en deux pages **MAXIMUM** (avec schéma(s) si nécessaire).

Conseil important
Construisez vos réponses avant de rédiger.

Question 1 : Comment peut-on identifier les caractéristiques des différents agents infectieux impliqués dans les maladies à prion ?

Question 2 : Intérêts et limites des méthodes d'imagerie médicale pour l'expérimentation sur le rongeur.

Question 3 : Vous êtes chargés d'analyser des dossiers de patients chez lesquels on a détecté une délétion (à l'état hétérozygote) d'une partie de la région codante du gène X. Ce gène est principalement, mais pas exclusivement, exprimé dans l'organe Y. Ces patients sont vraisemblablement porteurs d'une nouvelle maladie génétique qui devrait constituer le thème central de votre futur travail de Doctorat d'Université.

Dans une première étape, vous proposez de développer un modèle de souris pour déterminer l'impact fonctionnel de l'inactivation du gène X dans l'organe Y. Vous exposez maintenant :

- a) le principe de la méthode à utiliser et,
- b) les principales étapes à mettre en œuvre pour générer ce modèle animal.

Question 4 : L'encéphalomyélite allergique expérimentale (EAE) de la souris représente le modèle animal de sclérose en plaque le plus utilisé :

- a) Détaillez les caractéristiques cliniques, anatomopathologiques et physiopathologiques qui justifient ce choix et,
- b) Mentionnez quelques éléments qui en limitent la validité.

Question 5 : Lors de la prochaine réunion de service, des dossiers de patients présentant une même mutation activatrice du gène A (mutation ponctuelle conduisant à la synthèse d'une protéine hyper-fonctionnelle) seront discutés avec la perspective de générer un modèle animal pertinent pour des recherches pharmacologiques à visée thérapeutique. On vous charge de faire :

- a) une présentation du principe et,
- b) des étapes essentielles de l'approche qu'il faudrait mettre en œuvre pour créer une lignée de souris porteuse de la même anomalie génétique.

Question 6 : Décrire à l'aide d'exemples ce que les modèles animaux ont apporté à la connaissance des actions de l'insuline dans les tissus périphériques.

Question 7 : La maladie de Basedow ou Graves' disease.

- a) décrivez le mécanisme physiopathologique (pas les symptômes) de la maladie et,
- b) présentez un modèle animal et les caractéristiques principales de la maladie qui sont reproduites dans ce modèle.

Question 8 : Quels sont les mécanismes contrôlant l'apparition du sommeil paradoxal ?

Examen du 28 Mai 2009 - Cas clinique

1

ÉPREUVES ECRITES :

Prière d'écrire très proprement et très lisiblement. Il sera tenu compte, de la présentation, du style et de l'orthographe ($\frac{1}{4}$ de la note)

Deuxième épreuve (2h - notée sur 20)

ENONCE :

Le Cas de Mélanie

Mélanie est une malade de 38 ans qui souffre depuis de longues années d'une douleur tenace, apparue dans les suites d'une intervention chirurgicale sur une tumeur bénigne des téguments du dos de la main droite.

D'abord mise sur le compte de la cicatrisation, cette douleur s'est rapidement amplifiée pour devenir intolérable, s'étendant dans l'ensemble du membre supérieur du même côté, diffusant à l'épaule, dans la nuque, parfois dans le bras controlatéral et s'accompagnant de maux de tête, parfois de nausées, de troubles de la marche, de sensations vertigineuses, troubles qui ne sont pas décrits, dans la littérature, à la suite d'une telle opération. Sur un fond douloureux permanent, survenaient alors des crises d'une intensité qui impressionnait le personnel soignant et nécessitaient l'appel de l'interne de garde pour un examen d'urgence qui ne relevait aucune anomalie. Cet examen suffisait alors à calmer sans pour autant supprimer complètement cette douleur qui persistait, de façon fluctuante et devenait invalidante. Les examens cliniques et para-cliniques répétés, ne montraient aucun signe objectif susceptible de l'expliquer. La malade avait perdu l'habileté de sa main et ne pouvait plus faire seule les gestes de la vie courante. Elle faisait appel à l'aide du personnel pour faire sa toilette, pour manger, se déplacer. Elle se préoccupait de son avenir car, à sa sortie de l'hôpital, si cet état persistait, elle allait se retrouver seule chez elle et ne pourrait plus travailler.

Examen du 28 Mai 2009 - Cas clinique

2

La persistance et la résistance de cette douleur aux différents traitements prescrits amena à lui proposer d'entrer dans un protocole d'expérimentation médicamenteuse mais après avoir reçu les explications nécessaires, elle le refusa, déclarant qu'elle n'était pas un cobaye. Elle voulait qu'on la soigne efficacement, pas qu'on se serve d'elle pour faire des expériences.

Le personnel soignant avait rapidement remarqué que les variations de cette douleur semblaient en rapport avec ses roulements, plus intenses ou plus fréquents, en présence de telle infirmière ou de telle aide soignante, plus rares avec d'autres. Un désaccord important se fit peu à peu jour : certaines infirmières se voyaient reprocher par leurs collègues de trop céder aux sollicitations de la malade, risquant ainsi de favoriser l'expression des symptômes ; inversement, ces dernières critiquaient chez les précédentes leur dureté, leur manque de compréhension et de sollicitude à l'égard d'une malade dont ne devait pas contester la souffrance et que l'on devait aider au mieux des possibilités.

La cicatrisation s'étant effectuée correctement, l'état général s'étant bien rétabli, il fut décidé, d'adresser la malade dans une maison de convalescence d'où l'on préparerait son retour chez elle que l'on prévoyait cependant difficile à réaliser.

En effet, Mélanie vivait seule. Son compagnon, dont elle avait eu deux enfants, était parti après quelques années de vie commune passées dans l'angoisse, la violence, les crises d'ivresse. Il l'avait incitée à boire avec lui : " je ne suis pas devenue une alcoolique comme lui, mais je dois reconnaître que j'ai pris un peu goût aux boissons alcoolisées, un peu de vin blanc doux de temps en temps, un peu de bière, rien que des boissons douces... c'est pas de l'alcool... ça fait oublier les soucis". Si bien que leurs enfants leur avaient été retirés. " J'ai pas eu de chance, voyez-vous, confiait-elle. Je n'ai pas connu mes parents. J'ai été placée très tôt, moi aussi, parce qu'ils buvaient et se battaient. Alors on m'a mise dans des centres, je ne m'en souviens pas bien, j'étais malheureuse.... mais je dois dire qu'entre 3 ans et 9 ans, j'ai été placée chez une nounou qui a été très gentille avec moi : je la considère encore comme ma vraie mère. Elle était affectueuse, j'allais à l'école, elle me faisait travailler, j'apprenais bien, j'étais heureuse, je ne manquais de rien... Hélas, un jour,

Examen du 28 Mai 2009 - Cas clinique

3

soudainement, des dames de la DDASS¹ sont venues me chercher ; elles m'ont emmenée malgré mes protestations et mon chagrin. Ce fut pour moi un vrai déchirement, un choc dont je ne me suis jamais remise. J'ai trouvé que c'était très injuste et je n'ai jamais compris pourquoi on m'avait arrachée ainsi au bonheur que j'avais trouvé après des années de détresse... Ensuite, ce furent encore les centres que j'ai détestés toute ma vie et que je déteste encore. Il a fallu que je me mette au travail ; j'avais abandonné l'école, alors j'ai fait des ménages... mais maintenant avec ma main qui me fait souffrir, je ne pourrai plus m'occuper de mon appartement et je ne pourrai plus travailler... Qu'est-ce que je vais devenir ?....."

Après cette hospitalisation, Mélanie rentra chez elle. L'Assistante sociale de son quartier s'était préoccupée de lui venir en aide ; elle lui obtint le versement d'une allocation d'adulte handicapée qui lui permit de vivre d'une façon très modeste mais la douleur continua d'évoluer sur le même mode. Elle a consulté de nombreux médecins à qui elle montre son volumineux dossier, où sont accumulés les résultats des examens cliniques et para-cliniques de tout type qui ont été et sont toujours pratiqués sans apporter la clef de l'énigme de cette douleur insupportable : " un jour, je finirais par me suicider, dit-elle, de temps en temps à l'Assistante sociale qui la suit, c'est trop dur de vivre ainsi... la vie n'a plus d'intérêt pour moi... Et puis, au moins, une fois morte, on ne souffre plus...". Parfois elle pense qu'elle a un cancer et qu'on ne veut pas lui dire la vérité... La vie a été trop injuste avec elle. Je n'aurais jamais dû me faire opérer.

QUESTION :

Discutez ce cas clinique à la manière d'une discussion en groupe du type Balint, analogue à ce qui a été pratiqué pendant le déroulement de l'enseignement.

¹ DDASS : Direction départementale Des Affaires Sanitaires et sociales

**Examen module optionnel : « Rôle du médecin généraliste en matière de
prévention individuelle et collective »
7 mai 2009**

Dossier n°1

Professeur Jean-Pierre DUBOIS

Madame F. consulte pour sa fille Valérie, 14 ans, et son petit frère, Pierre, âgé de 4 mois.

Valérie a besoin d'un certificat d'aptitude à la pratique de la danse.

L'examen clinique est normal. Le développement staturo-pondéral est harmonieux. Valérie a de bons résultats scolaires et paraît bien dans sa tête. Vous faites le point sur ses vaccinations. Selon son carnet de santé elle a été vaccinée avec

- Vaccins DTP et Coqueluche à 3, 4 et 5 mois, rappel à 18 mois
- Vaccin Rougeole – Oreillons - Rubéole à 12 mois
- BCG à 2 ans
- DTP à 6 ans et 11 ans

Madame F. vous interroge sur l'utilité du vaccin dont on parle à la télé "contre le cancer du col".

Question 1

Rédigez le certificat d'aptitude à la danse

Question 2

Que pensez-vous du statut vaccinal de Valérie ? Est-il en accord avec le calendrier vaccinal 2008 ?

Question 3

Que conseillez-vous en matière de vaccination pour les années à venir à cette adolescente ? Argumenter.

Question 4

Quelle(s) réponse(s) apportez-vous à la mère de Valérie sur la vaccination antipapillomavirus ?

Pierre consulte pour sa visite mensuelle systématique. Il va bien, le développement staturo-pondéral est normal, mais la maman est naturellement inquiète pour ce petit dernier. Le mois précédent il a reçu la 1^{ère} dose du vaccin DTCP + Hib (PENTAVAC®) et du vaccin antipneumococcique à 7 valences (PREVENAR®). Il prend actuellement 3 biberons par jour de lait 1^{er} âge et 2 tétées au sein. Tout en posant sur la table un vaccin PENTAVAC®, elle sort un papier du carnet de santé où elle a inscrit une série de questions qu'elle voulait vous poser.

- « Pierre va à la crèche; on m'a dit qu'il existait un vaccin contre la méningite. Faut-il faire ce vaccin à Pierre ?

- *J'ai repris le travail depuis 3 semaines mais je continue à l'allaiter le matin et le soir. Faut-il encore lui donner de la vitamine K et la vitamine D ? Si oui il faudra me faire une ordonnance.*
- *J'ai perdu votre ordonnance de la visite du 1^{er} mois avec le traitement en cas de fièvre et en cas de diarrhée. Pouvez-vous me la refaire ?*

A l'examen clinique, Pierre est effectivement un beau bébé que se développe normalement. Il pèse 6.6 kg pour une taille de 65 cm.

Question 5

Quels sont les points importants du développement psychomoteur et sensoriel à 4 mois, à repérer et à mentionner dans le carnet de santé.

Question 6

Quelles réponses apportez-vous aux différentes questions de la mère. Argumenter.

Question 7

Rédigez l'ordonnance demandée par la mère (vitamines, antithermiques et traitement de la diarrhée). Mentionner sur cette ordonnance les vaccins que vous conseillez de faire à la prochaine consultation.

Dossier n°2 Professeur Alain MOREAU

Mr R. 50 ans vient vous consulte pour une lombalgie. C'est la troisième fois qu'il consulte en 6 mois pour la même raison. Il travaille comme chef de rayon en hyper marché. Il est marié, père de 2 enfants sans problèmes. Sa femme travaille comme secrétaire dans une petite entreprise. Dans ses antécédents, on note un père décédé à 47 ans d'un infarctus du myocarde ; sa mère, 70 ans, a un diabète de type II, elle est « bonne cuisinière » ; son frère de 50 ans est hypertendu.

Habitudes de vie : il fait des déplacements en voiture pour se rendre à son travail (1h/jour) et n'aime pas trop l'activité physique. Il fume un paquet par jour « mais j'ai déjà réduit de moitié par rapport à l'an dernier ».

Il se plaint d'être obligé de tout faire très vite au travail bien qu'il ne porte pas de charges très lourdes. « On nous en demande de plus en plus ... il y a une mauvaise ambiance au travail ».

Sur le plan clinique, il n'y a pas de blocage lombaire, ni sciatique, ni recrudescence nocturne. Schober 15/10.

Un bilan inflammatoire récent était normal. Il rapporte les radiographies du rachis lombaire prescrites il y a 3 semaines qui montrent des signes de discopathie L5 S1 débutante avec quelques signes d'arthrose des articulaires postérieures.

Il vous demande de l'arrêter quelques jours car il se sent « prêt à éclater ».

Question 1

Dans une approche globale biopsychosociale, quelles questions posez-vous au patient pour mieux comprendre sa situation ?

Questions 2

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

Question 3

Que décidez-vous pour ce patient ?

Il revient au bout de 2 mois. Ses problèmes au travail se sont améliorés car il a changé de magasin et l'ambiance est meilleure.

Il rapporte un bilan prescrit lors de la précédente consultation.

- Ionogramme et créatinémie sont normaux
- Protéinurie : absence
- Glycémie : 1,15 g/l
- Cholestérol total 2,1 g/l - Hdl cholestérol -0,30 g/l - Triglycérides: 3, 50g/l(N : 0.30 à 1.80 g/l) - LDL impossible à calculer.

A l'examen clinique de ce jour :

- . Poids : 85 kg pour une taille de 175 cm
- . Tension artérielle trouvée à 150/100 après 5 min de repos et à la 3^{ème} prise.

Question 4

Que analyse faites vous sur le plan de son risque cardiovasculaire global ?

Question 5

Quelle enquête alimentaire faites-vous ?

Question 6

Quels conseils hygiéno-diététiques donnez-vous ?

Marc B, 17 ans, consulte pour un tableau de virose respiratoire banale en période épidémique. Vous ne l'avez pas vu depuis 3 ans en consultation. Il a déménagé et vit chez sa mère après le divorce de ses parents. Vous savez que le frère aîné de sa mère s'est suicidé quatre ans plus tôt.

Il vous interroge également sur le traitement de son acné. Il présente effectivement depuis 3 ans des lésions inflammatoires papulo-pustuleuses du visage et du haut de dos. Il reconnaît que l'observance des traitements locaux prescrits par son médecin traitant a été médiocre. Il n'a pas la patience de se passer des pommades tous les jours. Il souhaite des conseils de régime et un traitement en comprimés.

Question 1

Que conseillez-vous à Marc pour la prise en charge de son acné ? Lui proposez-vous un traitement et si oui lequel ?

Question 2

Une fois réglé le problème dermatologique et celui de la virose, quelles questions posez-vous à cet adolescent pour mieux le cerner dans sa dimension biopsychosociale ?

Au décours de cet entretien, Marc vous fait part de ses troubles du sommeil et d'une sensation chronique de fatigue.

Question 3

L'examen clinique n'ayant apporté aucun élément permettant d'expliquer les symptômes de Marc, que recherchez-vous pour explorer ces plaintes ?